

**HUBUNGAN KADAR FERITIN DENGAN KEJADIAN INERSIA
UTERI PADA IBU BERSALIN**

*THE CORRELATION OF FERRITIN AND THE INCIDENCE OF UTERINE
INERSIA IN LABOR*

Astri Ayu Agus



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)

DEPARTEMEN ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

**HUBUNGAN KADAR FERITIN DENGAN KEJADIAN INERSIA UTERI PADA IBU
BERSALIN**

HASIL PENELITIAN TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat menyelesaikan
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis
Dan mencapai sebutan spesialis Obstetri dan Ginekologi

Disusun dan diajukan oleh :

ASTRI AYU AGUS

C055192005

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
DEPARTEMEN ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

TESIS

**HUBUNGAN KADAR FERRITIN TERHADAP KEJADIAN INERSIA UTERI
PADA IBU BERSALIN**

Disusun dan diajukan oleh:

ASTRI AYU AGUS

Nomor Pokok: C055192005

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada tanggal 20 Desember 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

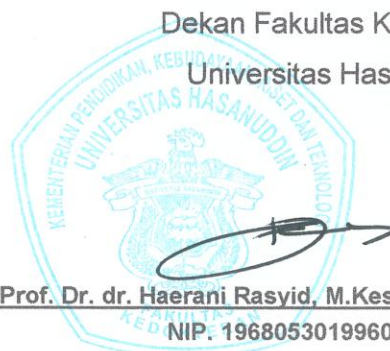


Dr. dr. A. Mardiah Tahir, Sp.OG, Subsp, Obginsos

dr. Nurbani A. Bangsawan Sp.OG, Subsp, Obginsos

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Nugraha Utama P., Sp.OG, Subsp. Onk
NIP. 197406242006041009

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Astri Agus Agus
No. Stambuk : C 0 5 5 1 9 0 0 5
Program Studi : Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, November 2022

Yang menyatakan



dr. Astri Ayu Agus

PRAKATA

Bismillahirrahmanirrahim. Alhamdulillah Robbil'alamin, Puji dan Syukur Kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat selesai. Saya mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah berperan sehingga saya dapat menempuh Pendidikan Dokter Spesialis I sampai tersusunnya tesis ini.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, saya mengucapkan banyak terima kasih atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan dokter spesialis di Departemen Ilmu Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Prof.Dr.dr. Syahrul Rauf SpOG Subsp. onk selaku Kepala Departemen Ilmu Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, juga kepada yang terhormat Dr.dr. Nugraha Utama Pelupessy SpOG Subsp. onk selaku Ketua Program Studi Departemen Ilmu Ilmu Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas segala curahan perhatian, bimbingan dan arahan serta inspirasinya selama saya menempuh pendidikan.

Kepada yang terhormat Dr.dr. A. Mardiah Tahir SpOG Subsp.Obginsos selaku pembimbing I tesis saya, kepada dr. Nurbani A. Bangsawan SpOG Subsp.Obginsos selaku pembimbing II tesis, kepada Dr.dr.Maisuri T. Chalid SpOG Subsp.K.FM selaku pembimbing statistik/metode penelitian, kepada yang terhormat para penguji tesis saya Dr.dr. Efendi Lukas SpOG Subsp.K.FM dan dr. Lenny M. Lisal SpOG Subsp. Obginsos. Saya ucapkan terima kasih atas segala curahan perhatian, bimbingan, arahan, didikan, kebaikan, nasihat serta masukan sehingga tesis ini dapat terselesaikan.

Kepada yang terhormat seluruh Staf pengajar dan guru-guru saya di Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terima kasih atas segala bimbingan dan kesabaran dalam mendidik sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini, semoga ilmu yang telah diberikan dapat menjadi bekal dalam menghadapi era globalisasi mendatang.

Penghargaan dan rasa terima kasih yang besar kepada orang tua saya tercinta, Ayahanda Drs. H. Agus Abdullah dan Ibunda Hj. Rosmia Agus dan juga anak-anakku terkasih Yasmin Callista Karunia H dan Osmar Algifari Karunia H atas segala perhatian, cinta, kasih sayang, doa, dukungan baik moril maupun material, semangat, pengorbanan, dan nasehat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini. Saya panjatkan doa kepada Allah SWT agar senantiasa melimpahkan keberkahan, kesehatan, rezeki yang baik, dan kebaikan yang tak pernah putus. Semoga Allah SWT menghimpun segala kebaikan dan mewujudkannya amin Ya rabbalamin.

Kepada teman seperjuangan,teman angkatan saya (akreta squad) atas segala perhatian, dukungan, semangat, persahabatan, dan masukan sehingga memudahkan saya menyelesaikan tesis ini. Kepada seluruh teman-teman Peserta Program Pendidikan Spesialisasi Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terima kasih atas segala bantuan, dorongan dan pengertian teman-teman selama menjalani pendidikan ini.

Terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tapi telah membantu dalam proses pendidikan penulis dan telah menjadi inspirasi dan pelajaran berharga bagi penulis. Doa terbaik saya panjatkan agar Allah SWT memberi balasan berkali-kali lipat untuk setiap amalan dan input dalam proses pendidikan ini.

Semoga Allah Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang selalu melimpahkan berkah dan karunia-Nya bagi kita.

Makassar, 2022

Astri Ayu Agus

ABSTRAK

ASTRI AYU AGUS, Hubungan Kadar Feritin dengan Kejadian Inersia Uteri pada Ibu Bersalin (dibimbing oleh A. Mardiah Tahir, Nurbani A. Bangsawan, Maisuri T. Chalid, Efendi Lukas, dan Lenny M. Lisal).

Inersia uteri berkaitan dengan kekuatan otot uterus yang menyebabkan kontraksi uterus yang tidak efisien sebagai akibat dari simpanan besi tubuh yang rendah. Sementara itu, kadar feritin merupakan gambaran simpanan besi tubuh. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara kadar feritin dan kejadian inersia uteri pada ibu bersalin. Penelitian ini menggunakan rancangan kohort prospektif. Penelitian dilakukan pada semua wanita hamil yang melakukan persalinan di Rumah Sakit Pendidikan di Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 2022. Pengambilan sampel menggunakan teknik penyampelan konsekutif. Kriteria inklusi, yaitu perempuan primi dan multipara, usia 20-40 tahun, usia kehamilan trimester III, tidak mengalami preeklampsia/ preeklampsia berat, dan tidak memiliki riwayat penyakit infeksi seperti HIV dan terkonfirmasi Covid-19. Kriteria eksklusinya, yaitu obesitas, memiliki riwayat perdarahan uterus disfungsi sebelum hamil dan memiliki riwayat penyakit kelainan darah (*Hemokromatosis polisitemia vera*). Data dianalisis dengan uji *chi-Square* dan uji Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan diperoleh 76 ibu hamil (44,7%) di antaranya mengalami inersia uteri rata-rata kadar feritin pada kelompok inersia uteri sebesar $3,80 \pm 2,84$ ng/mL, yang lebih rendah dibandingkan rata-rata kadar feritin pada kelompok tidak inersia uteri sebesar $12,99 \pm 11,40$ ng/mL. Ada perbedaan signifikan kadar feritin antara kelompok inersia uteri dengan tidak inersia uteri ($p < 0,001$). Rata-rata kadar feritin pada kelompok anemia ringan sebesar $9,83 \pm 10,35$ ng/mL yang lebih besar dibandingkan rata-rata kadar feritin pada kelompok anemia moderat sebesar $3,82 \pm 2,51$ ng/mL. Ada perbedaan signifikan kadar feritin antara kelompok anemia ringan dan anemia moderat ($p < 0,05$). Ibu hamil dengan anemia moderat mempunyai risiko mengalami inersia uteri sebanyak 4,68 kali, lebih besar dibandingkan ibu hamil dengan anemia ringan. Disimpulkan terdapat hubungan kadar feritin dengan kejadian anemia uteri dimana rendahnya kadar feritin menjadi penyebab kejadian inersia uteri
Kata kunci: feritin, ibu bersalin, inersia uteri



ABSTRACT

ASTRI AYU AGUS. *Relationship between Ferritin Level and Uterine Inertia in Maternity Women* (supervised by A. Mardiah Tahir, Nurbani A. Bangsawan, Maisun T Chalid, Efendi Lukas, Lenny M. Lisal).

The uterine inertia is associated with the low uterine muscle strength which causes the inefficient uterine contraction as a result of the low body iron store. Meanwhile, the ferritin level is an indication of the body's iron store. The research aims at investigating the relationship between the ferritin level and the incident of the uterine inertia in maternity women. The research used the prospective Cohort design. The research was conducted on all pregnant women who gave birth in the Teaching Hospital in the Obstetrics and Gynaecology section of the Faculty of Medicine, Hasanuddin University in 2022. Samples were selected used the consecutive sampling technique. The inclusive criteria were primi and multiparous women, aged 20- 40 years, third trimester of pregnancy, did not have preeclampsia/severe preeclampsia and had no history of the infectious diseases such as HIV and confirmed COVID-19. The exclusive criteria were obesity, having the history of the dysfunctional uterine bleeding before the pregnancy and having the history of the blood disorders (hemochromatosis, polycythemia vera). Data were analysed using the Chi-square test and Mann Whitney test. The research results indicate that there are 76 pregnant women, in which 44,7% of them undergo the uterine inertia. The average ferritin level in the uterine inertia group is 3.80×2.84 ng/mL, which is lower than the average ferritin level in the non-uterine inertia group of 12.99 ± 11.40 ng/mL. There is the significant difference in the ferritin levels between the uterine inertia and non-uterine inertia groups ($p < 0.001$). The average ferritin level in the mild anaemia group is 9.83 ± 10.35 ng/mL which is higher than the average ferritin level in the moderate anaemia group of 3.82 ± 2.51 ng/mL. There is the significant difference in the ferritin levels between the mild anaemia group and the moderate anaemia ($p < 0.05$). The pregnant women with the moderate anaemia have the risk of uterine inertia 4.68 times greater than the pregnant women with the mild anaemia. It can be concluded that there is the relationship between the ferritin level and the incident of the uterine anaemia, in which the low level of the ferritin is the cause of the uterine inertia.

Key words: ferritin, maternal, uterine inertia



DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan penelitian	4
1. Tujuan umum	4
2. Tujuan Khusus	5
D. Manfaat penelitian	5
1. Manfaat keilmuan	5
2. Manfaat aplikasi.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Persalinan.....	6
1. Fisiologi persalinan.....	6
2. Partograf Persalinan.....	9
3. Faktor risiko persalinan	10
4. Patologi persalinan lama	11
B. Inersia Uteri	13
1. Pengertian inersia uteri	13
2. Epidemiologi inersia uteri.....	14
3. Diagnosis inersia uteri	15
4. Patogenesis inersia uteri	16
5. Faktor risiko inersia uteri.....	17
6. Etiologi inersia uteri	18
7. Penanganan inersia uteri	20
C. Feritin.....	21
1. Pengertian feritin	21
2. Feritin pada ibu bersalin	23
3. Hubungan feritin dan anemia pada ibu hamil	24

4. Hubungan feritin dan inflamasi	26
D. Kerangka Teori	29
E. Kerangka Konsep.....	30
F. Definisi Operasional	31
G. Hipotesis	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
A. Desain Penelitian	33
B. Tempat dan Waktu.....	33
C. Populasi Penelitian.....	34
D. Sampel Penelitian	34
E. Sampel Penelitian	35
F. Instrumen dan Cara Kerja Penelitian.....	36
G. Alur Penelitian	37
H. Analisis Data.....	40
I. Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	40
J. Waktu Penelitian.....	41
K. Personalia Penelitian.....	41
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	42
A. Hasil Penelitian.....	42
1. Kejadian inersia uteri.....	42
2. Karakteristik subyek penelitian	42
3. Hubungan kadar feritin dengan inersia uteri	44
4. Hubungan derajat anemia dengan kadar feritin dan kejadian inersia uteri.....	45
B. Pembahasan	47
1. Kejadian inersia uteri.....	47
2. Hubungan kadar feritin dengan inersia uteri	51
3. Hubungan derajat anemia dengan kadar feritin dan kejadian inersia uteri.....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
A. Kesimpulan	59
B. Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi Operasional.....	31
Tabel 2. Jadwal Penelitian	41
Tabel 3. Proporsi kejadian inersia uteri	42
Tabel 4. Karakteristik subyek penelitian	43
Tabel 5. Hubungan kadar feritin dengan kejadian inersia uteri	44
Tabel 6. Hubungan antara derajat anemia dengan kadar feritin	45
Tabel 7. Hubungan antara derajat anemia dengan kejadian inersia uteri	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Uterus pada saat persalinan pervaginam	8
Gambar 2. Distribusi kontraksi uterus yang normal	12
Gambar 3. Inersia uteri	15
Gambar 4. Skema mekanisme pelepasan feritin	22
Gambar 5. Kerangka teori	29
Gambar 6. Kerangka konsep	30
Gambar 7. Skema rancangan penelitian.....	33
Gambar 8. Alur penelitian	39
Gambar 9. Diagram batang rata-rata kadar feritin antara kelompok inersia uteri dan tidak inersia uteri	45
Gambar 10. Diagram batang rata-rata kadar feritin antara kelompok anemia ringan dan anemia moderat	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Naskah Penjelasan Responen.....	63
Lampiran 2. Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian	64
Lampiran 3. Formulir Penelitian	68
Lampiran 4. Dummy Tabel.....	69
Lampiran 5. Data Induk penelitian.....	71
Lampiran 6. Hasil Output SPSS.....	73

DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN

Singkatan/Istilah	Keterangan
AGO	Ada Gawat Obstetrik
AGDO	Ada Gawat Darurat Obstetrik
AP-1	<i>Activator protein 1</i>
APGO	Ada Potensi Gawat Obstetrik
ATP	<i>Adenosine triphosphate</i>
HIF-1	<i>Hypoxia inducible factor 1 alpha</i>
INF	Interferon
IL-6	Interleukin-6
IRE	<i>Iron responsive element</i>
IRP	<i>Iron response proteins</i>
IUFD	<i>Intrauterine fetal death</i>
KIE	<i>Komunikasi, Informasi dan Edukasi</i>
LPS	Lipopolisakarida
mRNA	<i>Messenger RNA</i>
NF	Nuclear factor
NF-kB	<i>Nuclear factor kappa beta</i>
RTW	Rujuk tepat waktu
TIMP-1	<i>Tissue inhibitor matrix metalloproteinase 1</i>
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor alpha</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kematian ibu menjadi permasalahan kesehatan secara global. Kematian ibu yang dimaksud adalah kematian karena komplikasi dari kehamilan atau persalinan. Secara global, angka kematian ibu sebanyak 211 kematian per 100.000 kelahiran hidup (World Health Organization, 2019). Di Indonesia, angka kematian ibu sebanyak 305 per 100.000 kelahiran hidup, lebih banyak dari angka kematian ibu secara global (Pritasari, 2020). Angka kematian ibu tersebut masih jauh dari target tujuan pembangunan berkelanjutan (*Sustainable Development Goals/SDG*) yaitu sebesar 70 per 100.000 kelahiran hidup pada tahun 2030 (Susiana, 2019). Salah satu di antara 5 penyebab utama kematian ibu adalah perdarahan postpartum (Gill, Patel and Hoo, 2020). Liu (2016) menyatakan bahwa 75%-90% perdarahan postpartum disebabkan karena atonia uteri termasuk inersia uteri. Penyebab kematian pada ibu hamil cukup kompleks yaitu berkaitan dengan kehamilan, persalinan, dan nifas. Salah satu penyebab kematian ibu pada masa kehamilan yaitu anemia dalam kehamilan. (Kemenkes RI, 2019)

Inersia uteri merupakan kontraksi uterus yang tidak efektif, baik secara fokal maupun difus. Faktor risiko inersia uteri meliputi persalinan dengan distensi uterus (kehamilan multiple, polihidramnion, makrosomia janin), uterus fibroid, infus magnesium sulfat yang diindikasikan. Indeks massa tubuh di atas 30, multipara dan anemia juga dinyatakan menjadi faktor risiko inersia uteri (Blitz *et al.*, 2019; Ryan *et al.*, 2019; Nair *et al.*, 2016). Inersia uteri

adalah suatu kondisi tidak ada kontraksi uterus atau awalnya ada kontraksi uterus, kemudian berhenti karena kelelahan otot sehingga menyebabkan persalinan lama (Chutia *et al.*, 2016).

Penyebab Anemia dalam kehamilan yang terbanyak adalah anemia defisiensi Besi. Beberapa penelitian melaporkan kaitan antara anemia dengan kejadian inersia uteri. Anemia dalam kehamilan dapat mengganggu transport oksigen ke uterus sehingga dapat menyebabkan kondisi inersia uteri (Adam *et al.*, 2019). Inersia uteri berkaitan dengan kekuatan otot uterus yang rendah yang menyebabkan kontraksi uterus yang tidak efisien. Kondisi tersebut dimediasi oleh simpanan besi tubuh yang rendah (ferritin serum <100 g/L) pada ibu dengan anemia defisiensi besi (Kavle *et al.*, 2008).

Kadar ferritin serum yang rendah merupakan ciri dari defisiensi besi absolut, yang mencerminkan rendahnya cadangan besi. Kadar ferritin kurang dari 30 mg/L mengidentifikasi anemia defisiensi besi (Camaschella, 2019). Konsentrasi ferritin plasma (atau serum) ini berkorelasi positif dengan ukuran total simpanan besi tubuh tanpa adanya peradangan (World Health Organization, 2019). Dengan tidak adanya inflamasi/infeksi, ferritin serum menunjukkan korelasi terbaik berkaitan dengan simpanan besi (Camaschella, 2019).

Inersia uteri terjadi perubahan miometrium akibat displasia jaringan ikat dan terjadi penurunan ekspresi connexin-43, fibulin-5, TIMP-1, kolagen tipe I dan III dengan dominasi kolagen tipe III dan kadar fibronektin (Konovalov *et al.*, 2015). Gill, Patel dan Hoo (2020) menyatakan bahwa inersia uteri berkaitan dengan sel miometrium korpus uteri yang tidak adekuat sebagai respons terhadap oksitosin endogen yang dilepaskan saat persalinan.

Penelitian lain menjelaskan etiologi inersia uteri sebagai akibat dari disfungsi serat otot miometrium sehingga uterus tidak mampu berkontraksi sebagai akibat adanya inflamasi (Andrikopoulou and D'Alton, 2019; Escobar, Hincapie and Barona, 2020). Akumulasi eksudat uterus lokal yang berhubungan dengan respon inflamasi di ruang interstisial, berkembang menjadi edema stroma dan kerusakan fungsi kontraktile uterus (Farhana *et al.*, 2015; Escobar, Hincapie and Barona, 2020). Hasil serupa dilaporkan oleh Jain *et al.* (2019) bahwa perubahan inflamasi pada isthmus dan miometrium di uterus yang melibatkan emboli cairan ketuban menunjukkan perkembangan inflamasi yang meluas dan menjadi penyebab inersia uteri. Respons inflamasi yang lebih besar ditandai dengan adanya kerja miometrium yang lebih besar dan persalinan yang lebih lama (Singh *et al.*, 2017).

Kondisi inflamasi mempengaruhi perubahan homeostasis besi. Homeostasis besi normal dalam makrofag retikuloendotelial berkaitan dengan pelepasan besi dengan cepat ke transferin yang bersirkulasi atau, jika berlebihan, disimpan dalam feritin. Pada individu sehat, produksi hepsidin meningkat sebagai respons terhadap peningkatan kadar besi serum dan simpanan besi yang terikat transferin. Dalam kondisi inflamasi, produksi hepsidin meningkat sebagai respons terhadap sitokin inflamasi seperti IL-6 yang mengganggu mekanisme homeostatik (Dignass, Farrag and Stein, 2018).

Kadar feritin serum dinyatakan berhubungan signifikan dengan kontraksi uterus (Goodarzi and Bashardoost, 2009). Sementara itu, kadar feritin dinyatakan berkorelasi dengan aktivitas inflamasi dimana feritin memediasi kondisi inflamasi dan memicu produksi sitokin sehingga memicu

kontraksi (Kernan and Carcillo, 2017). Inersia uteri dinyatakan sebagai akibat dari disfungsi serat otot miometrium sehingga uterus tidak mampu berkontraksi (Andrikopoulou and D'Alton, 2019; Escobar, Hincapie and Barona, 2020).

Adanya kaitan antara feritin dengan kontraksi uterus akibat respon inflamasi membuat peneliti tertarik melakukan kajian hubungan kadar feritin dengan kejadian inersia uteri. Penelitian hubungan kadar feritin dengan kejadian inersia uteri pada ibu bersalin juga belum pernah dilakukan sebelumnya. Inersia uteri menjadi salah satu penyebab utama kelahiran caesar. Komplikasi persalinan caesar bagi ibu dan anak dapat menimbulkan masalah yang serius dan meningkatkan mortalitas dan morbiditas janin dan ibu. Identifikasi dan diagnosis persalinan normal dan risiko inersia uteri penting untuk dilakukan (Li *et al.*, 2021). Berdasarkan penjelasan di atas, penting untuk melakukan kajian hubungan antara kadar feritin dengan kejadian inersia uteri pada ibu bersalin.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas dapat di rumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut: Apakah terdapat hubungan antara kadar feritin dengan kejadian inersia uteri pada ibu bersalin?

C. Tujuan penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui hubungan antara kadar ferritin dengan kejadian inersia uteri pada ibu bersalin.

2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisa hubungan kadar ferritin dalam memprediksi kejadian inersia uteri saat bersalin.
- b. Mengetahui rata-rata kadar feritin pada ibu bersalin dengan inersia uteri.
- c. Mengetahui rata-rata kadar feritin pada ibu bersalin dengan tidak inersia uteri.

D. Manfaat penelitian

1. Manfaat keilmuan

- a. Memberikan informasi ilmiah mengenai faktor risiko inersia uteri pada ibu bersalin.
- b. Sebagai data dasar dan acuan bagi penelitian selanjutnya mengenai faktor risiko inersia uteri pada ibu bersalin.

2. Manfaat aplikasi

Menjadikan feritin sebagai biomarker dalam memprediksi risiko kejadian inersia uteri pada ibu bersalin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Persalinan

1. Fisiologi persalinan

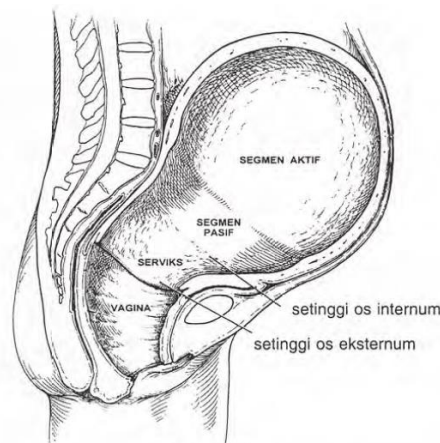
Persalinan merupakan proses pengeluaran janin yang terjadi pada kehamilan cukup bulan (37-42 minggu) lahir spontan dengan presentasi belakang kepala yang berlangsung dalam 18 jam tanpa komplikasi baik ibu maupun janin (Prashantkumar and Walikar, 2018). Persalinan aman merupakan persalinan untuk menjamin bahwa semua tenaga kesehatan mempunyai pengetahuan, keterampilan, dan peralatan untuk melaksanakan persalinan yang bersih, aman dan menyediakan pelayanan pasca persalinan kepada ibu dan bayi baru lahir (Prawirohardjo, 2014).

Kehamilan secara umum ditandai dengan aktivitas otot polos miometrium yang relatif tenang yang memungkinkan pertumbuhan dan perkembangan janin intrauterin sampai dengan kehamilan aterm. Menjelang persalinan, otot polos uterus mulai menunjukkan aktivitas kontraksi secara terkoordinasi, diselingi dengan suatu periode relaksasi, dan mencapai puncaknya menjelang persalinan, serta secara berangsur menghilang pada periode postpartum. Mekanisme regulasi yang mengatur aktivitas kontraksi miometrium selama kehamilan, persalinan, dan kelahiran, sampai saat ini masih belum jelas benar. Sampai saat ini, pendapat umum yang dapat diterima bahwa keberhasilan kehamilan bergantung pada aktivitas progesteron untuk mempertahankan ketenangan uterus sampai mendekati akhir kehamilan (Keman, 2014).

Beberapa jam terakhir kehamilan ditandai dengan adanya kontraksi uterus yang menyebabkan penipisan, dilatasi serviks, dan mendorong janin keluar melalui jalan lahir. Banyak energi dikeluarkan pada waktu persalinan. Kontraksi miometrium pada persalinan terasa nyeri sehingga istilah nyeri persalinan digunakan untuk mendeskripsikan proses tersebut. Persalinan aktif dibagi menjadi empat fase yang berbeda. Kala satu persalinan mulai ketika telah tercapai kontraksi uterus dengan frekuensi, intensitas, dan durasi yang cukup untuk menghasilkan pendataran dan dilatasi serviks yang progresif. Kala satu persalinan selesai ketika serviks sudah membuka lengkap (sekitar 10 cm) sehingga memungkinkan kepala janin lewat. Oleh karena itu, kala satu persalinan disebut stadium pendataran dan dilatasi serviks. Kala dua persalinan dimulai ketika dilatasi serviks sudah lengkap, dan berakhir ketika janin sudah lahir. Kala dua persalinan disebut juga sebagai stadium ekspulsi janin. Kala tiga persalinan dimulai segera setelah janin lahir, dan berakhir dengan lahirnya plasenta dan selaput ketuban janin. Kala tiga persalinan disebut juga sebagai stadium pemisahan dan ekspulsi plasenta (Keman, 2014).

Selama persalinan, uterus berubah bentuk menjadi dua bagian yang berbeda. Segmen atas yang berkontraksi secara aktif menjadi lebih tebal ketika persalinan berlangsung. Bagian bawah, relatif pasif dibanding dengan segmen atas, dan bagian ini berkembang menjadi jalan lahir yang ber dinding jauh lebih tipis. Segmen bawah uterus analog dengan istmus uteri yang melebar dan menipis pada perempuan yang tidak hamil; Segmen bawah secara bertahap terbentuk ketika kehamilan bertambah tua dan kemudian menipis sekali pada saat persalinan. Dengan palpasi abdomen kedua

segmen dapat dibedakan ketika terjadi kontraksi, sekali pun selaput ketuban belum pecah. Segmen atas uterus cukup kencang atau keras, sedangkan konsistensi segmen bawah uterus jauh kurang kencang. Segmen atas uterus merupakan bagian uterus yang berkontraksi secara aktif; segmen bawah adalah bagian yang diregangkan, normalnya jauh lebih pasif (Prawirohardjo, 2014).



Gambar 1. Uterus pada saat persalinan pervaginam

Sumber: Prawirohardjo (2010)

Segmen atas uterus yang aktif beretraksi di sekeliling janin karena janin turun melalui jalan lahir. Di dalam segmen bawah yang pasif, tonus miometrium jauh lebih kecil. Setiap kontraksi menghasilkan pemanjangan uterus berbentuk ovoid disertai pengurangan diameter horisontal. Dengan perubahan bentuk ini, ada efek-efek penting pada proses persalinan. Pertama, pengurangan diameter horisontal menimbulkan pelurusan kolumna vertebralis janin, dengan menekankan kutub atasnya rapat-rapat terhadap fundus uteri, sementara kutub bawah didorong lebih jauh ke bawah dan menuju ke panggul. Pemanjangan janin berbentuk ovoid yang ditimbulkannya diperkirakan telah mencapai antara 5 sampai 10 cm; tekanan yang diberikan dengan cara ini dikenal sebagai tekanan sumbu janin. Kedua, dengan

memanjangnya uterus, serabut longitudinal ditarik tegang dan karena segmen bawah dan serviks merupakan satu-satunya bagian uterus yang fleksibel, bagian ini ditarik ke atas pada kutub bawah janin. Efek ini merupakan faktor yang penting untuk dilatasi serviks pada otot-otot segmen bawah dan serviks (Prawirohardjo, 2014).

2. Partograf Persalinan

Partograf merupakan lembar yang digunakan sebagai alat bantu untuk memantau jalannya persalinan dan berisi keterangan mengenai ibu dan janin yang selanjutnya digunakan untuk menentukan keputusan klinik. Salah satu partograf yang dapat digunakan adalah partograf WHO. Partograf WHO merupakan partograf yang telah disederhanakan dengan menghilangkan gambaran fase laten di dalamnya sehingga waktu dimulainya pengisian partograf adalah ketika memasuki persalinan fase aktif kala I yaitu dilatasi serviks 4 cm yang disertai dengan kontraksi uterus. Partograf tersebut berisi informasi mengenai kemajuan persalinan dan kontraksi uterus di dalamnya. Partograf WHO juga memberikan informasi penting seperti waktu, obat-obatan yang diberikan pada pasien, pemeriksaan penunjang yang dilakukan, tindakan klinis dan asuhan yang diberikan. Pencatatan fase aktif harus dimulai di garis waspada (World Health Organization, 2014).

Kemajuan persalinan yang dipantau pada partograf berupa informasi mengenai kemajuan dilatasi serviks, penurunan bagian terbawah janin serta garis waspada dan garis bertindak. Informasi tersebut dicatat pada kolom dan lajur kedua pada partograf. Dalam menilai sejauh mana dilatasi serviks maka dapat dilakukan pemeriksaan dalam yang dilakukan tiap 4 jam sekali. Hasil yang ditemukan pada pemeriksaan selama persalinan fase aktif harus dicatat

dengan mencantumkan tanda pada garis waspada yang setara dengan besarnya laju dilatasi serviks. Besarnya dilatasi serviks dicatat mulai dari angka 0 hingga 10 yang tercantum di kolom sebelah kiri dan dinyatakan dalam satuan sentimeter (cm) (World Health Organization, 2014).

Pemeriksaan dalam bertujuan untuk mengetahui sejauh mana bagian terbawah janin memasuki bagian dalam rongga panggul. Penurunan dituliskan dengan tanda 0 pada garis waktu yang setara dari angka 0 hingga 5 yang tercantum di sisi yang sama dengan angka dilatasi serviks. Pada dilatasi serviks 4 cm pemantauan garis waspada dimulai dan diakhiri dengan dilatasi serviks lengkap. Apabila dilatasi serviks menuju ke sebelah kanan dari garis waspada maka perlu dipikirkan adanya penyulit seperti fase aktif yang memanjang, *cephalopelvic disproportion* dan lain sebagainya. Apabila terdapat penyulit maka intervensi harus segera dilakukan sesuai keperluan. Di bawah lajur waktu partograf, terdapat lima kotak yang bertuliskan kontraksi per 10 menit di luar kolom kiri dan setiap kotak diartikan satu kontraksi durasi dan banyaknya kontraksi dalam 10 menit dicatat setiap 30 menit dalam satuan detik. Jumlah his ditandai pada kotak yang disediakan dan sesuai dengan angka yang menggambarkan hasil pemeriksaan (World Health Organization, 2014).

3. Faktor risiko persalinan

Faktor risiko pada seorang ibu hamil menjadi sebuah masalah kesehatan. Faktor risiko berdasarkan kapan ditemukan, cara pengenalan, dan sifat risikonya, faktor risiko dikelompokkan dalam 3 kelompok FR. I, II, dan III yaitu (Prawirohardjo, 2014):

- a. Kelompok faktor risiko I: Ada-Potensi-Gawat-Obstetrik/APGO dengan 7 Terlalu dan 3 Pernah. Tujuh terlalu adalah primi muda, primi tua, primi tua sekunder, umur > 35 tahun, grande multi, anak terkecil umur < 2 tahun, tinggi badan rendah < 145 cm) dan 3 Pernah adalah riwayat obstetri jelek, persalinan lalu mengalami perdarahan postpartum dengan infus,/transfusi, uri manual, tindakan pervaginam, bekas operasi sesar.
- b. Kelompok faktor risiko II: Ada-Gawat-obstetrik/AGO-penyakit ibu, preeklampsia ringan, hamil kembar, hidramnion, hamil serotinus, IUFD, letak sungsang, dan letak lintang. Ibu AGO dengan FR yang kebanyakan timbul pada umur kehamilan lebih lanjut, risiko terjadi komplikasi persalinan lebih besar, membutuhkan KIE berulang kali agar peduli sepakat melakukan rujukan terencana ke pusat rujukan.
- c. Kelompok FR III: Ada-Gawat-Darurat-Obstetrik/AGDO berupa perdarahan antepartum dan preeklampsia berat. Ibu AGDO dalam kondisi yang langsung dapat mengancam nyawa ibu/janin, harus segera dirujuk tepat waktu (RTW) ke RS dalam upaya menyelamatkan ibu/bayi baru lahir.

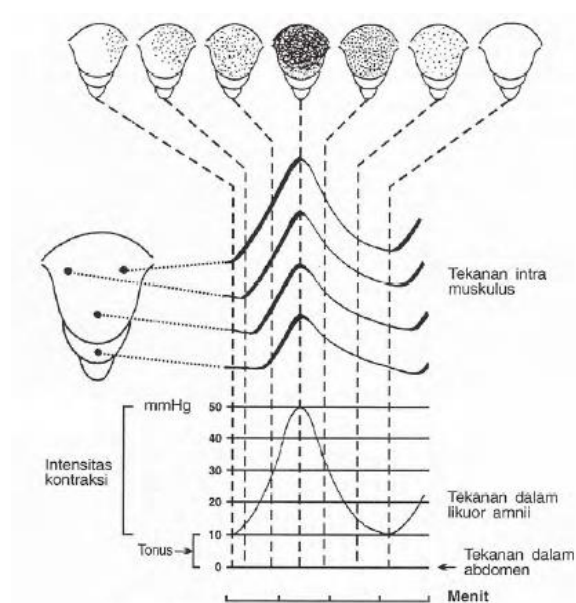
4. Patologi persalinan lama

Pada saat proses persalinan, semua kehamilan mempunyai risiko untuk terjadinya patologi persalinan, salah satunya adalah persalinan lama. (Prawirohardjo, 2014). Persalinan lama, disebut juga "distosia", didefinisikan sebagai persalinan yang abnormal/sulit. Sebab-sebabnya dapat dibagi dalam 3 golongan berikut yaitu (Mose and Alamsyah, 2014):

- a. Kelainan tenaga (kelainan his). His yang tidak normal dalam kekuatan arau sifatnya menyebabkan kerintangan pada jalan lahir yang lazim

terdapat pada setiap persalinan, tidak dapat diatasi sehingga persalinan mengalami hambatan atau kemacetan.

- b. Kelainan janin. Persalinan dapat mengalami gangguan atau kemacetan karena kelainan dalam letak atau dalam bentuk janin.
- c. Kelainan jalan lahir. Kelainan dalam ukuran atau bentuk jalan lahir bisa menghalangi kemajuan persalinan atau menyebabkan kemacetan.



Gambar 2. Distribusi kontraksi uterus yang normal
Sumber: Mose dan Alamsyah (2010)

Gambar 2 menggambarkan uterus yang besar di sebelah kiri menunjukkan 4 tempat di mana dipasang mikrobalon untuk mengukur atau mencatat tekanan dalam miometrium. Pada deretan gambar uterus di atas dapat dilihat bagaimana kontraksi mulai, menyebar, dan menjadi kuat dan akhirnya mengurang dan menghilang. Fase kontraksi digambarkan dengan garis tebal, sedangkan garis relaksasi dengan garis lebih tipis. His yang normal mulai dari salah satu sudut di fundus uteri yang kemudian menjalar merata simetris ke seluruh korpus uteri dengan adanya dominasi kekuatan pada fundus uteri di mana lapisan otot uterus paling dominan, kemudian

mengadakan relaksasi secara merata dan menyeluruh, hingga tekanan dalam ruang amnion balik ke asalnya + 10 mmHg. Jenis-jenis kelainan meliputi: inersia uteri, his terlampau kuat dan *incoordinate uterine action* (Mose and Alamsyah, 2014).

B. Inersia Uteri

1. Pengertian inersia uteri

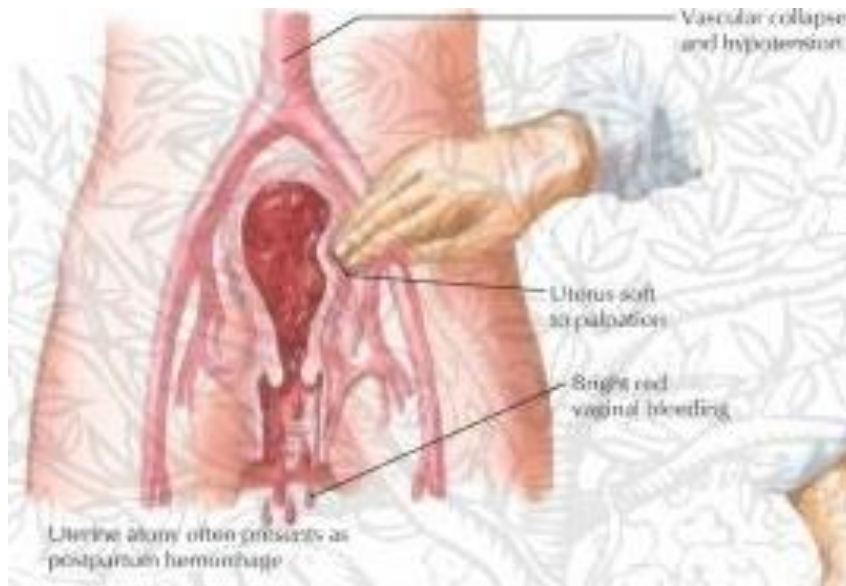
Inersia uteri adalah istilah yang diterapkan dimana kontraksi uterus yang abnormal atau tidak efektif. Dimana salah satu penyebab keterlamabatan atau hambatan dalam proses suatu persalinan (Jacobson *et al.*, 2020). Inersia uteri adalah suatu kondisi persalinan yang gagal disebabkan karena tidak ada kontraksi uterus atau awalnya ada kontraksi uterus, kemudian berhenti karena kelelahan otot (Chutia *et al.*, 2016). Gill, Patel dan Hoo (2020) menyatakan bahwa inersia uteri mengacu pada sel miometrium korpus uteri yang tidak adekuat sebagai respons terhadap oksitosin endogen yang dilepaskan saat persalinan.

Penyebab inersia uteri dapat dikategorikan sebagai inersia primer. Inersia dimana kasus atipikal, kontraksi uterus lemah, yang tercatat sejak awal persalinan. Inersia uteri sekunder merupakan kasus dimana kontraksi uterus normal pada awal tahap persalinan, namun kontraksi menjadi tidak efektif pada observasi selama tahap persalinan. Etiologi inersia uteri primer Overdistensi uterus (polihydramnion, multipel pregnancy, makrosomia) disebabkan melemahnya otot-otot rahim sehingga gagal berkontraksi dengan baik selama proses persalinan, multiparitas, malformasi kongenital dan perkembangan uterus, anemia, tumor atau penyakit infeksi akut.

Keadaan umum penderita biasanya baik dan rasa nyeri kurang sehingga menimbulkan his yang tidak adekuat. Namun, Selama ketuban masih utuh umumnya tidak berbahaya, baik bagi ibu maupun janin, kecuali persalinan berlangsung terlalu lama (Mose and Alamsyah, 2014). Inersia uterus sekunder akibat kelelahan miometrium merupakan konsekuensi dari persalinan lama, etiologi inersia uteri sekunder yaitu semua etiologi dari inersia primer, bayi besar, malpresentasi janin, hilangnya tonus uterus atau stres (Jacobson *et al.*, 2020). Keadaan tersebut terjadi apabila kelainan timbul setelah berlangsung his kuat untuk waktu yang lama, dan hal itu dinamakan inersia uteri sekunder (Mose and Alamsyah, 2014).

2. Epidemiologi inersia uteri

Inersia uteri berat terjadi pada 39,6% perempuan yang mengalami anemia berat (Hb 6-7 g/dl) (Frass, 2015). Inersia uteri menyebabkan sebesar 75-90% perdarahan postpartum, penyebab traumatis dari perdarahan postpartum (termasuk lacerasi obstetrik, inversi uterus, dan ruptur uteri) sebesar 20% dari semua perdarahan postpartum (Khan and El-Refaey, 2006). Nkwabong, Mouafo dan Njamen (2020) menyatakan bahwa inersia uteri menyebabkan 82% kasus perdarahan postpartum.



Gambar 3. Inersia uteri

Sumber: Smith (2009)

3. Diagnosis inersia uteri

Diagnosis inersia uteri dapat ditegakkan apabila terdapat karakteristik his yang jarang, yaitu kurang dari tiga kali dalam 10 menit dan durasi yang pendek yaitu kurang dari 10 detik. Pada pemeriksaan *tocography* menunjukkan amplitudo yang rendah, yaitu kurang dari 40 mmHg. Dominasi kontraksi tetap berada pada fundus dan relaksasi tonus otot masih normal, yaitu kurang dari 12 mmHg. Pada inersia uteri, perpanjangan fase persalinan dapat terjadi pada fase laten ataupun fase aktif. Akan tetapi untuk mendiagnosis inersia uteri pada fase laten jauh lebih sulit (Prawirohardjo, 2014). Diagnosis inersia uteri pada persalinan dapat menggunakan partograf sebagai alat bantu untuk memantau kemajuan persalinan. Pada partograf WHO perpanjangan persalinan kala I fase aktif ditunjukkan dengan pertambahan dilatasi serviks kurang dari 1 cm per jam dan dievaluasi setiap 4 jam yang dimulai setelah memasuki persalinan fase aktif yaitu dilatasi serviks

4 cm dan melewati garis waspada pada partograf WHO (World Health Organization, 2014).

4. Patogenesis inersia uteri

Inersia uteri berhubungan dengan kontraksi uterus yang meliputi kontraksi uterus lemah atau kontraksi uterus yang tidak sinkron, jarang dan durasi pendek. Penyebab lain inersia uteri meliputi defisiensi oksitosin, serum kalsium dan glukosa darah (Prashantkumar and Walikar, 2018). Distensi sebelum persalinan, yang terjadi pada kehamilan ganda dan polihidramnion, juga mempengaruhi kemampuan rahim untuk berkontraksi secara efisien setelah persalinan, dan dengan demikian merupakan faktor risiko lain dari inersia uteri (Khan and El-Refaey, 2006).

Selama persalinan, kekuatan untuk mengejan membutuhkan banyak tenaga sehingga oksigen yang tersimpan akan digunakan dengan cepat dan sirkulasi darah normal tidak dapat menyuplai oksigen dengan baik sehingga kinerja otot uterus tidak optimal dalam berkontraksi. Apabila his yang ditimbulkan sifatnya lemah, pendek dan jarang maka akan mempengaruhi pembukaan serviks dan turunnya kepala janin. Gangguan pada kontraksi otot uterus tersebut disebabkan oleh proses pembentukan ATP yang terganggu. Energi yang dihasilkan oleh ATP merupakan salah satu faktor yang berperan dalam terjadinya kontraksi otot. Salah satu senyawa terpenting dalam pembentukan ATP adalah oksigen yang dibutuhkan oleh tubuh untuk menghasilkan energi dan bekerja secara efisien melalui respirasi aerob. Oksigen diperlukan terutama dalam proses fosforilasi oksidatif yang terjadi di dalam mitokondria disertai penguraian molekul nutrien dengan produk sisa yang dihasilkan berupa karbondioksida dan air (Sherwood, 2016).

5. Faktor risiko inersia uteri

Berbagai faktor risiko inersia uteri telah dilaporkan meliputi:

a. Hormon

Inersia uteri terjadi karena peristiwa hormonal yang diperlukan untuk persalinan normal. Inersia uteri primer terjadi karena kekurangan oksitosin (Prashantkumar and Walikar, 2018).

b. Usia ibu

Selain itu, faktor lain yang turut berpengaruh terhadap kehamilan dan persalinan adalah umur ibu. Ibu hamil pada usia terlalu muda yaitu kurang dari 20 tahun sebagian besar belum maksimal dalam mempersiapkan lingkungan yang diperlukan untuk pertumbuhan janin. Dari segi psikologis, ibu hamil yang berusia kurang dari 20 tahun juga lebih mudah mengalami ketakutan dan kecemasan pada saat menghadapi persalinan sehingga risiko untuk terjadi inersia uteri lebih besar oleh karena ibu terlalu takut untuk mengejan (Amiruddin, 2007). Ibu hamil yang berumur kurang dari 20 tahun dan lebih dari 74,1 % menderita anemia dan mempunyai risiko yang tinggi untuk hamil. Hal ini dikarenakan pada usia 35 tahun fungsi reproduksi mengalami penurunan sehingga akan membahayakan kesehatan dan keselamatan ibu hamil sehingga berisiko terjadi perdarahan dan anemia (Astria, 2017). Usia ibu atas 40 dinyatakan menjadi faktor risiko inersia uteri (Blitz *et al.*, 2019; Ryan *et al.*, 2019; Nair *et al.*, 2016). Sedangkan Nkwabong, Mouafo dan Njamen (2020) menyatakan bahwa faktor risiko inersia uteri pada usia ibu ≥ 35 tahun.

c. Gangguan pada kehamilan dan persalinan

Faktor risiko lain yaitu faktor psikologis diantaranya kecemasan, tegang dan rasa takut pada saat mengejan yang terjadi pada beberapa ibu serta faktor herediter yang turut mempengaruhi terjadinya inersia uteri (Sastrawinata, 2015).

d. Indeks Massa Tubuh

Ibu dengan obesitas menjadi faktor risiko inersia uteri (Wetta *et al.*, 2013).

e. Anemia

Inersia uteri berkaitan dengan kontraksi uteri. Premalaha dan Krishnegowda (2016) menjelaskan bahwa faktor yang mengganggu kontraksi uterus yaitu anemia.

f. Paritas

Multipara dinyatakan menjadi faktor risiko inersia uteri (Blitz *et al.*, 2019; Ryan *et al.*, 2019; Nair *et al.*, 2016). Sedangkan Wetta *et al.* (2013) menyatakan bahwa multiparitas menjadi faktor risiko inersia uteri. Hal ini berkaitan dengan penurunan kontraktilitas myometrium pada multipara.

g. Glukosa darah

Inersia uteri dapat terjadi karena kekurangan glukosa darah (Prashantkumar and Walikar, 2018).

6. Etiologi inersia uteri

Inersia uteri dalam persalinan dianggap sebagai masalah utama berkaitan dengan kontraktilitas uterus abnormal. Kontraktilitas uterus diatur oleh rangsangan otot rahim (miometrium) dan pergerakan ion bermuatan antara sel otot interior dan eksterior untuk menghasilkan perubahan tegangan yang

menyebarkan ke seluruh rahim untuk menghasilkan sinkronisasi kontraktilitas (Li *et al.*, 2021).

Kontraktilitas miometrium berkaitan dengan perubahan kadar hormon. Hormon progesteron dan estrogen berperan penting selama kehamilan dan permulaan persalinan, melalui modulasi konstan dari rangsangan dan kontraktilitas miometrium. Peristiwa endokrin utama selama persalinan terjadi peningkatan cepat rasio estrogen/progesteron di plasenta. Penurunan progesteron dan peningkatan konsentrasi estrogen dapat memicu pelepasan plasenta, dilatasi serviks dan peningkatan kontraktilitas uterus. Estrogen merangsang persalinan dengan meningkatkan ekspresi gen yang berhubungan dengan rangsangan dan kontraksi miometrium. Dengan demikian, estrogen meningkatkan sensitivitas uterus (Sharifi *et al.*, 2010).

Inersia uteri terjadi karena ketidakmampuan uterus untuk berkontraksi akibat disfungsi serat miometrium, efek dari respon inflamasi. Akumulasi eksudat uterus lokal yang berhubungan dengan respon inflamasi di ruang interstisial berkembang menjadi edema stroma dan kerusakan fungsi kontraktil uterus (Farhana *et al.*, 2015; Andrikopoulou and D'Alton, 2019; Escobar, Hincapie and Barona, 2020).

Miometritis akut pascapersalinan dengan infiltrasi masif sel-sel inflamasi ke dalam miometrium uterus yang dipengaruhi oleh cairan emboli ketuban dapat menyebabkan disfungsi kontraktil uterus. Perubahan inflamasi pada ismus dan miometrium di uterus yang melibatkan emboli cairan ketuban menunjukkan perkembangan inflamasi yang semakin luas, menyebabkan inersia uteri parah (Jain *et al.*, 2019). Ismus uteri tidak hanya merupakan zona transisi morfologis antara korpus uteri yang dominan otot polos dan servik

uteri yang dominan fibroblas, tetapi juga merupakan zona transisional fungsional antara korpus uteri kontraktile dan dilatasi serviks uteri yang matang pada saat persalinan. Selama kehamilan, berbagai leukosit muncul di desidua dan miometrium hamil dan berperan dalam menjaga selama kehamilan dan menjaga fungsi kontraktile uterus pada proses persalinan. Namun, peradangan berkaitan dengan reaksi anafilaktoid pada ismus uteri bukan keadaan fisiologis normal dan dapat menyebabkan malfungsi pada ismus uteri yang menyebabkan terjadinya perdarahan (Jain *et al.*, 2020).

7. Penanganan inersia uteri

Diagnosis inersia uteri paling sulit ditegakkan pada masa laten. Kontraksi uterus yang disertai dengan rasa nyeri, tidak cukup untuk menjadi dasar utama diagnosis bahwa persalinan sudah dimulai. Akibat kontraksi, terjadi perubahan pada serviks yakni pendataran dan/atau pembukaan. Kesalahan yang sering dibuat ialah mengobati seorang penderita untuk inersia uteri padahal persalinan belum mulai (*false labour*). Setelah diagnosis inersia uteri ditetapkan, harus diperiksa keadaan serviks, presentasi serta posisi janin, turunnya kepala janin dalam panggul, dan keadaan panggul. Keadaan umum penderita sementara itu diperbaiki dan kandung kencing serta rektum dikosongkan. Apabila kepala atau bokong janin sudah masuk ke dalam panggul, penderita disuruh berjalan-jalan. Tindakan sederhana tersebut kadang-kadang menyebabkan his menjadi kuat dan selanjutnya persalinan berjalan lancar. Pada waktu pemeriksaan dalam ketuban boleh dipecahkan. Memang sesudah tindakan ini persalinan tidak boleh berlangsung terlalu lama. Namun, tindakan tersebut dapat dibenarkan karena dapat merangsang his sehingga mempercepat jalannya persalinan (Mose dan Alamsyah, 2017).

Pemberian oksitosin secara infus intravena dengan kecepatan kira-kira 8 tetes per menit dan perlahan-lahan dapat dinaikkan sampai kira-kira 40 tetes, bergantung pada hasilnya. Kalau 40 tetes tidak memberikan hasil yang diharapkan, maka tidak banyak gunanya memberikan oksitosin dalam dosis yang lebih tinggi. apabila infus oksitosin diberikan, penderita harus diawasi dengan ketat dan tidak boleh ditinggalkan. Kekuatan dan kecepatan his dan keadaan denyut jantung janin harus diperhatikan dengan teliti. Infus harus dihentikan apabila kontraksi uterus berlangsung lebih dari 5 kali dalam 10 menit dan durasi 60 detik atau kalau denyut janung janin menjadi cepat atau menjadi lambat. Sangat berbahaya memberikan oksitosin pada panggul sempit dan pada adanya regangan segmen bawah uterus. Demikian pula pemberian oksitosin, sebaiknya lebih berhati-hati pada pasien yang pernah mengalami seksio sesarea atau miomektomi, karena memudahkan terjadinya ruptur uteri. Pada penderita dengan partus lama dan gejala-gejala dehidrasi dan asidosis, di samping pemberian oksitosin dengan jalan infus intravena gejala-gejala tersebut perlu diatasi (Mose and Alamsyah, 2014).

C. Feritin

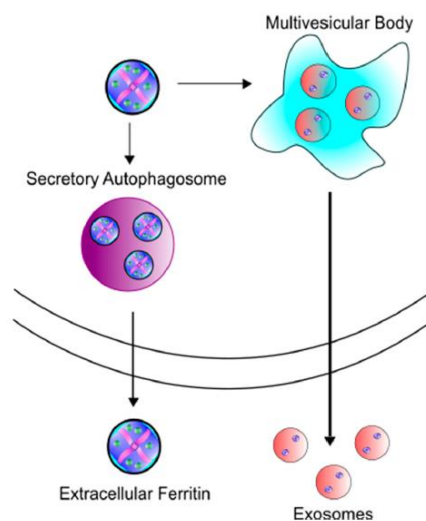
1. Pengertian feritin

Feritin didefinisikan sebagai protein penyimpan besi utama karena memiliki rongga besar yang dapat mengakumulasi besi dalam jumlah besar. Salah satu sifat utama feritin adalah kemampuannya untuk menarik ion besi dan menginduksi mineralisasinya dengan menggunakan aktivitas ferroksidasenya bersama dengan sifat kimia spesifik dari lingkungan rongga. Inti mineral dapat mengandung hingga 4000 atom Fe dalam bentuk mineral

dan dilindungi dan dipelihara dalam larutan oleh lapisan protein (Omran and Sarsam, 2021).

Feritin terdiri dari 24 subunit, biasanya terdiri dari rasio yang berbeda dari subunit rantai H dan L. Rasio bervariasi menurut organ dan bahkan menurut jenis sel. Subunit yang berbeda memiliki fungsi yang berbeda. H-feritin menggunakan aktivitas ferroksidase yang diperlukan untuk oksidasi besi (Fe^{2+}) menjadi besi (Fe^{3+}), sedangkan L-feritin mengandung residu asam pada rongga permukaan protein yang memfasilitasi pergantian ferroksidase dan sangat penting untuk nukleasi besi besi dalam inti protein yang terbentuk sepenuhnya (Chiou and Connor, 2018).

Feritin serum pada wanita sehat di usia subur sebesar 20-120 ng/ml dan merupakan protein utama untuk penyimpanan zat besi. Pada anemia defisiensi besi dan defisiensi berat protein, kadar feritin serum akan menurun. Selama infeksi dan peradangan maka feritin serum meningkat. Kadar feritin serum lebih dari 30 g/dl pada minggu ke-26 dan 40 g/dl pada minggu ke-34 kehamilan dilaporkan terdapat pada persalinan prematur (Chiou and Connor, 2018).



Gambar 4. Skema mekanisme pelepasan feritin

Sumber: Chiou dan Connor (2018)

Gambar 4. Skema mekanisme pelepasan feritin. Feritin telah dihipotesiskan disekresikan dalam dua paradigma yang berbeda yaitu feritin dikeluarkan dari sel melalui autofagi sekretori; atau feritin yang dienkapsulasi dalam eksosom dilepaskan secara ekstraseluler dari multivesikular (Chiou and Connor, 2018).

2. Feritin pada ibu bersalin

Feritin merupakan protein penyimpanan intraseluler utama yang menahan besi dalam keadaan tidak larut dan tidak beracun, yang dilaporkan meningkat dalam sejumlah reaksi fase akut seperti peradangan (Jahedbozorgan, Yaghmaei and Naserieh, 2020). Infeksi subklinis pada ibu hamil dapat meningkatkan kadar feritin sebagai reaktan fase akut dan menyebabkan ketuban pecah secara spontan (Chiou and Connor, 2018). Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa tingginya kadar feritin dapat digunakan sebagai prediktor persalinan prematur (Jahedbozorgan, Yaghmaei and Naserieh, 2020; Omran and Sarsam, 2021). Kadar feritin serum pada persalinan preterm pada usia kehamilan yang berbeda lebih tinggi dibandingkan pada persalinan aterm dan lebih tinggi dibandingkan pada kehamilan normal pada usia kehamilan yang sama (Jahedbozorgan, Yaghmaei and Naserieh, 2020). Kadar serum dan feritin serviks yang tinggi pada kehamilan tunggal dapat mengingatkan klinisi tentang risiko persalinan prematur. Pengukuran serum dan feritin serviks pada pertengahan kehamilan dapat digunakan sebagai skala prediksi untuk persalinan prematur pada kehamilan tunggal (Broumand *et al.*, 2014). Hasil berbeda dilaporkan bahwa serum feritin dapat digunakan sebagai penanda ketuban pecah dini tetapi

tidak dapat digunakan sebagai penanda persalinan prematur spontan. Nilai batas 35,5 mg/l serum feritin dapat digunakan untuk memprediksi kasus ketuban pecah dini (Valappil *et al.*, 2015).

Feritin adalah protein fase akut, konsentrasi serumnya yang tinggi dikaitkan dengan infeksi subklinis atau hipovolemia dan dalam beberapa kasus, peningkatan zat besi serum ibu. Di sisi lain, persalinan prematur sebagai penanda untuk menentukan pasien yang mengalami persalinan prematur, dipelajari secara luas dan banyak peneliti melaporkan peningkatan kontraksi rahim pada wanita yang akhirnya mengalami rasa sakit dan persalinan prematur (Chiou and Connor, 2018).

Persalinan aterm dan beberapa bentuk persalinan prematur berkaitan dengan peradangan miometrium. Miometrium dari wanita pada berbagai tahap kehamilan dan persalinan spontan dan mempelajari aktivasi sistem AP-1 (c-Jun) dan NFkB (p65), ekspresi mRNA sitokin dan kadar protein serta sel inflamasi. Infiltrasi dan aktivasi. Aktivasi p65 menurun dari kelahiran prematur ke cukup bulan. Jumlah neutrofil meningkat dengan permulaan persalinan, tetapi pada bagian jaringan, terlihat intravaskular dan tidak menginfiltrasi ke dalam miometrium. Peradangan miometrium menjadi konsekuensi persalinan aterm (Singh *et al.*, 2017).

3. Hubungan feritin dan anemia pada ibu hamil

Pemeriksaan laboratorium sangat penting untuk diagnosis definitif anemia defisiensi besi. Etiologi anemia mencakup berbagai penyebab, diagnosis tidak dapat hanya didasarkan pada nilai Hb, namun juga jumlah darah merah dan kadar feritin serum (Garzon *et al.*, 2020).. Penyebab utama anemia, termasuk

kekurangan zat besi serta kekurangan nutrisi lainnya, penyakit, dan gangguan Hb (Nurnaningsih *et al.*, 2022).

Parameter yang paling dapat diandalkan untuk menunjukkan defisiensi besi adalah kadar feritin serum, dan skrining konsentrasi feritin serum pada awal kehamilan direkomendasikan. Jika kadar feritin serum < 30 g/l, ada kemungkinan besar bahwa simpanan besi habis, bahkan tanpa adanya anemia. Nilai feritin serum <30 g/l berkaitan dengan konsentrasi Hb <11 g/dl selama trimester pertama, <10,5 g/dl selama trimester kedua, dan <11 g/dl selama trimester ketiga adalah diagnostik untuk anemia defisiensi besi pada wanita hamil (Garzon *et al.*, 2020).

Namun, dengan adanya proses inflamasi atau penyakit kronis, kadar feritin dapat menjadi normal atau meningkat, meskipun ada anemia. Hal ini karena feritin bereaksi sebagai protein fase akut. Evaluasi tingkat protein C-reaktif (CRP) dapat membantu dalam mendapatkan diagnosis yang benar, tidak termasuk infeksi atau peradangan. Mengulangi pengukuran kadar feritin serum sesudahnya selama kehamilan tidak diperlukan jika pasien tidak menunjukkan gejala anemia. Sebaliknya, konsentrasi Hb harus diukur pada setiap trimester. Apabila kadar feritin 30 g/l, selain mengukur kadar CRP, perlu dilakukan pemeriksaan diagnostik lain seperti penentuan saturasi transferin dan besi serum. Jika kadar feritin normal, nilai transferin serum < 15% membuktikan defisiensi besi laten karena lebih banyak besi dilepaskan dari sirkulasi darah oleh transferin untuk memastikan eritropoiesis. Kadar besi serum rentan terhadap fluktuasi diurnal, intra dan antar individu, jadi, biasanya, penilaian kadar besi serum dan transferin membantu dalam

diagnosis, meskipun kadar feritin merupakan alat yang tepat (Garzon *et al.*, 2020).

Sementara itu penelitian lain melaporkan bahwa analisis kadar feritin serum menunjukkan bahwa 156 ibu hamil (52%) memiliki kadar feritin serum di bawah 15 ng/mL yang mengindikasikan *depleted iron store* (defisiensi besi) berdasarkan rekomendasi WHO. Tujuh puluh tujuh wanita hamil (25,7%) ditemukan memenuhi kriteria klinis (Hb <11,0 g/L dan feritin serum <15 ng/mL) menunjukkan bahwa semua kasus anemia yang diamati di antara subyek penelitian adalah karena kekurangan zat besi. Kadar feritin serum meningkat dengan meningkatnya kadar Hb. Hb ibu dan feritin serum ditemukan mempengaruhi hasil kehamilan (berat lahir, tinggi badan, dan usia kehamilan) (Srour *et al.*, 2018).

4. Hubungan feritin dan inflamasi

Feritin dinyatakan sebagai penanda inflamasi. Ada tiga jalur regulasi utama untuk ekspresi feritin yaitu *iron response proteins (IRP)/iron responsive element (IRE)*, regulasi transkripsi melalui NF- κ B, dan regulasi transkripsi melalui *hypoxia inducible factor 1 alpha (HIF-1)* yang mengikat elemen responsif HIF (HRE) *downstream* dari sistem IRE. Sistem IRP/IRE berfungsi dengan mengikat IRP ke IRE di 5' wilayah tidak diterjemahkan (UTR) mRNA feritin dalam kondisi besi rendah, menghambat terjemahannya. Namun, dalam kondisi besi tinggi, pengikatan IRP ke IRE menurun, menyebabkan peningkatan ekspresi feritin. Demikian pula, transkripsi gen feritin diregulasi dalam kondisi peradangan di mana sitokin inflamasi seperti sinyal tumor necrosis factor alpha (TNF- α) dan interleukin-2 (IL-2) untuk meningkatkan

pengikatan NF- κ B ke penambah transkripsi FER2 downstream dari IRE dan wilayah pengkodean (Chiou and Connor, 2018).

Jalur NF- κ B sangat responsif terhadap peradangan (Hoesel and Schmid, 2013). Bukti untuk jalur ini berasal dari aktivasi reseptor TLR2 dalam makrofag yang menghasilkan upregulasi H-ferritin yang tidak bergantung pada IRP, serta aktivasi farmakologis langsung dari jalur NF- κ B. Ekspresi H-ferritin juga responsif terhadap *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), interleukin-2 (IL-2), dan IL-10 (Chiou and Connor, 2018). Akibatnya, peningkatan ferritin dalam serum menjadi penanda inflamasi fase akut, karena peningkatan kadar ferritin serum telah berkorelasi dengan peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi (Dignass, Farrag and Stein, 2018). Sumber potensial ferritin serum selama peradangan termasuk sekresi oleh makrofag dan/atau pelepasan dari sel karena kerusakan jaringan, baik indikator peradangan atau infeksi (Chiou and Connor, 2018).

Peradangan atau infeksi menyebabkan perubahan secara drastis pada jumlah ferritin serum. Ferritin serum dapat digunakan sebagai penanda untuk total simpanan besi tubuh pada individu yang sehat, namun, dalam kondisi sakit, ferritin serum lebih menunjukkan patofisiologi yang mendasarinya seperti kerusakan organ atau infeksi (Chiou and Connor, 2018).

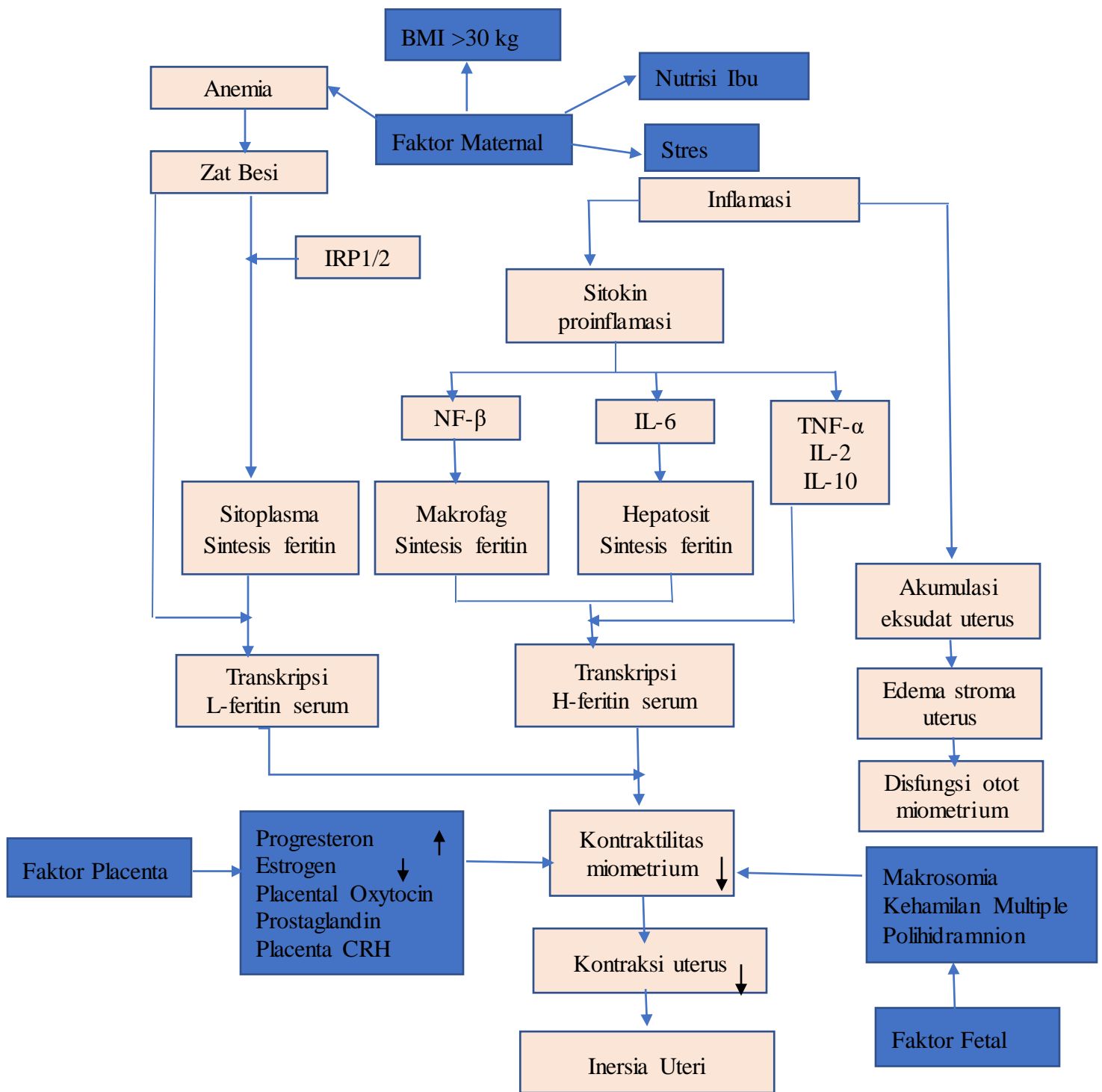
Ferritin memiliki dua isoform yaitu rantai berat (H-ferritin) dan rantai ringan ferritin (L-ferritin). Berbeda dengan H-ferritin, L-ferritin tidak memiliki aktivitas ferrokسيدase yang dapat dideteksi tetapi dapat menyimpan lebih banyak zat besi. Sintesis ferritin sitoplasma dirangsang oleh peningkatan zat besi, sementara itu menurun oleh penurunan zat besi. Proses ini dimediasi oleh

interaksi antara dua protein pengikat RNA (protein pengatur besi 1 dan 2; IRP1/2) (Ueda and Takasawa, 2018).

Sintesis H-ferritin dan L-ferritin diaktifkan oleh sitokin pro-inflamasi seperti interleukin IL-1 dan *tumor necrosis factor* (TNF)- α melalui jalur nuclear factor (NF)- β . Interferon (INF)- α dan lipopolisakarida (LPS) menginduksi degradasi IRP2 dengan cara yang bergantung pada oksida nitrat (NO), menyebabkan sintesis ferritin di makrofag. IL-6 juga meningkatkan sintesis H-ferritin dan L-ferritin di hepatosit. Sitokin pro-inflamasi memodulasi rasio relatif ferritin untuk penyimpanan besi tubuh dengan meningkatkan sintesis ferritin (Ueda and Takasawa, 2018).

Ferritin serum dapat digunakan secara klinis untuk menunjukkan peradangan, pengukuran ferritin serum sebagian besar difokuskan pada subunit L-ferritin dan menjadi indikator status besi pasien yang buruk dalam keadaan inflamasi. Hal ini karena H-ferritin sebagian besar responsif terhadap proses inflamasi. H-ferritin telah terdeteksi dalam serum dan memiliki potensi untuk menjadi jauh lebih dinamis dan informatif daripada L-ferritin (Chiou and Connor, 2018). Transkripsi H-ferritin sebagian besar aktif dalam kondisi inflamasi, sedangkan transkripsi L-ferritin dapat diinduksi hanya setelah terpapar konsentrasi besi yang sangat tinggi (Ueda and Takasawa, 2018).

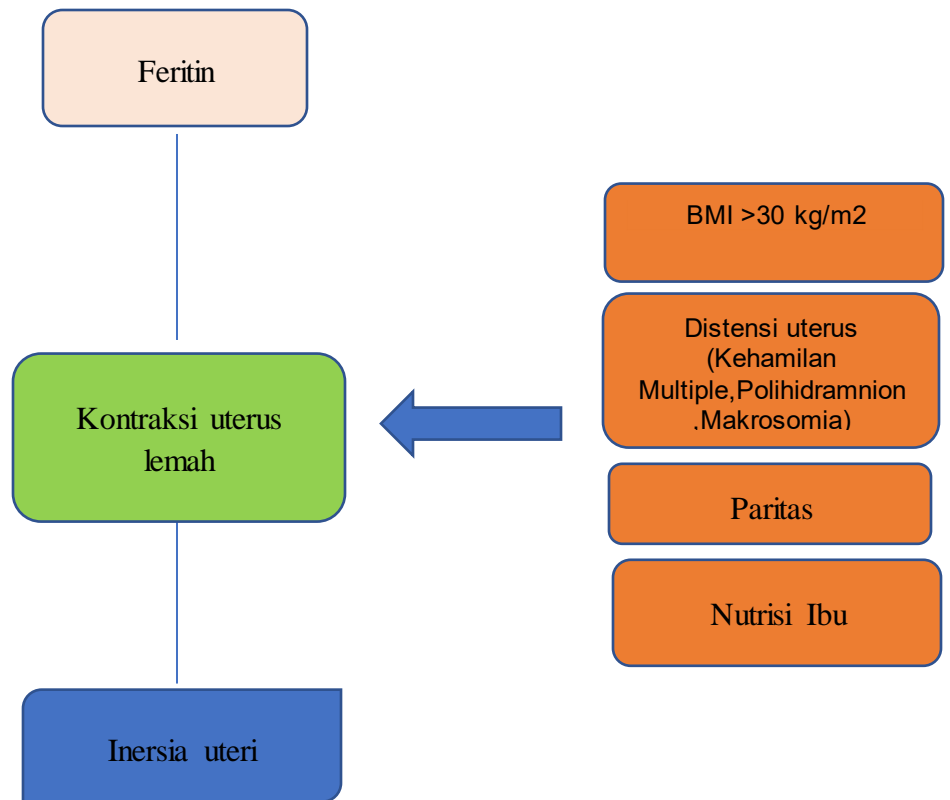
C. Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka teori

Sumber: (Sharifi *et al.*, 2010; Farhana *et al.*, 2015; Chiou and Connor, 2018; Ueda and Takasawa, 2018; Escobar, Hincapie and Barona, 2020; Li *et al.*, 2021)

D. Kerangka Konsep



Keterangan :



: Variabel bebas
: Variabel antara
: Variabel Terikat
: Variabel Perancu



: Mempengaruhi
: Menyebabkan

Gambar 6. Kerangka konsep

E. Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur
Inersia uteri	Persalinan dengan his jarang yaitu kurang dari 10 menit dan durasi yang pendek yaitu kurang dari 30 detik pada saat kala I fase aktif atau persalinan lama yang ditandai dengan kala I fase aktif yang memanjang yaitu melewati garis waspada pada partograf WHO.	Anamnesis Pemeriksaan fisik pengukuran durasi his Partograf WHO	Nominal (1) Inersia uteri (0) Tidak inersia uteri
Feritin	Kadar protein penyimpanan zat besi dalam serum ibu hamil trimester III	Pemeriksaan laboratorium dengan Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)	Rasio Dalam satuan ng/ml
Paritas	Jumlah anak yang pernah dilahirkan oleh subjek penelitian	Kuesioner	Ordinal (3) 0: nulipara (2) 1: primipara (1) 2-4: multipara
Anemia	Kondisi ibu hamil dengan kadar hemoglobin < 11 g/dl pada saat pemeriksaan usia kehamilan trimester	Pemeriksaan laboratorium	Ordinal (1) Ringan : HB 9-10,9 gr/dl (2) Moderate : HB 7-8,9 gr/dl

	III		
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Indeks Massa tubuh didapat dengan membagi berat badan seseorang dengan tinggi badan dalam meter kuadrat sebelum kehamilan.	Dihitung dengan kalkulator dan disesuaikan dengan kategori Asia Pasifik	Ordinal 1.Underweight IMT < 18,5 kg/m ² 2.Normal:18,5-24,9 kg/m ² 3.Overweight : 25-29,9 kg/m ² 4.Obesitas > 30 kg/m ²
Kehamilan multipel	Keadaan terdapatnya dua janin atau lebih dalam uterus	Kuesioner	Nominal (1) Ya (0) Tidak

F. Hipotesis

Kadar feritin serum yang rendah berhubungan dengan peningkatan kejadian inersia uteri pada ibu bersalin.